87

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1916 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Pierre BRAULT

Né le 27 octobre 1889 à Saint-Malo

LA
Bactériologie des Dothiénentéries

Président : ACHARD *professeur*

A. MALOINE & FILS - ÉDITEURS
27, RUE DE L'ECOLE-DE-MÉDECINE, 27
PARIS — 1916

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU N.
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires	De LAPERSONNE LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène clinique de la première enfance	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR CLÉMENT BRAULT, D. M. P.

Médecin de l'Hôpital du Rosais
et du Bureau de Bienfaisance
de Saint-Servan.
(1825-1881)

MON GRAND-ONCLE

LE DOCTEUR FRANCIS BRAULT

Médecin-Inspecteur de l'Armée
Commandeur de la Légion d'honneur

A MON PÈRE, A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE

LE DOCTEUR PIERRE LE DAMANY

Professeur de Clinique médicale
Médecin de l'Hôtel-Dieu de Rennes
Médecin-Major au Régiment d'Infanterie

A MON ONCLE

LE DOCTEUR JULES BRAULT

Professeur de Clinique dermatologique
à la Faculté de médecine d'Alger
Médecin principal de l'armée territoriale

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CH. ACHARD

Professeur de Pathologie générale à la Faculté
de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

Nous manquerions au plus élémentaire de nos devoirs si nous terminions nos études médicales sans adresser nos remerciements les plus sincères à tous nos maîtres de l'École de Médecine de Rennes.

Que M. le directeur Perrin de la Touche, MM. les professeurs Lhuissier, Lautier, Lefeuvre, Castex, Follet, MM. les professeurs suppléants Périer, Marquis, Bourdinière, M. le chef de Clinique Jambon veuillent bien accepter l'assurance de notre reconnaissance.

Nous remercions également MM. les professeurs Lenormand et Laurent de la bienveillance qu'ils nous ont toujours témoignée bien que nous n'ayions pas eu l'honneur d'être leur élève.

A l'Hôtel-Dieu de Rennes où nous fûmes successivement stagiaire, externe et interne, nous avons pu apprécier l'enseignement de MM. Bodin et Assicot, professeurs de cliniques spéciales. M. Assicot vient de tomber au champ d'honneur comme médecin de bataillon : c'est une perte cruelle pour l'École de Médecine et pour l'Hôtel-Dieu.

Nous n'avons pas eu l'honneur d'être l'élève immédiat de M. Dayot, professeur de Clinique chirurgicale, mais nous fûmes son élève indirectement, car l'influence chirurgicale de ce maître éminent s'étend sur toute l'École de Medecine de

Rennes. Nous gardons le meilleur souvenir de sa grande bienveillance à notre égard.

Stagiaire, externe et interne du professeur Le Moniet, nous n'oublierons pas, en dépit des circonstances pénibles que nous rencontrâmes dans son service, son enseignement si clair et si précis et son remarquable talent opératoire.

M. Hardouin, suppléant de chirurgie, fut pour nous un maître apprécié et, en des circonstances difficiles, un véritable ami. Nous ne lui garderons jamais trop de reconnaissance.

MM. les professeurs Véron et Millardet, le Dr Chevrel furent pour nous des chefs bienveillants et des maîtres dont l'enseignement nous fut très profitable.

Pendant un an de service à l'Hôpital militaire de Rennes, M. le médecin principal Salebert nous initia à la pathologie militaire et grâce à lui notre année de service fut une véritable année d'internat. M. le médecin major Malard, chef du laboratoire, nous donna des renseignements bactériologiques souvent fort intéressants.

Les circonstances nous permirent de collaborer à des titres divers, pendant plus de deux ans, avec M. Le Damany, professeur de Clinique médicale. Ces années sont les meilleures de notre vie d'étudiant. Nous le prions d'accepter, avec la dédicace de ce modeste travail, l'assurance de notre respectueuse et affectueuse reconnaissance.

Nous remercions particulièrement M. le professeur Achard qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

LA

Bactériologie des Dothiénentéries

INTRODUCTION

Au cours d'une fréquentation de près de dix années des Hôpitaux civils et militaires de Rennes, nous avons pu observer un nombre important de malades atteints de fièvre typhoïde ou de paratyphoïde B. Nous avons été frappé par l'extrême fréquence de ces derniers. Alors que d'après les classiques les fièvres paratyphoïdes auraient dû être rares et en tout cas beaucoup moins fréquentes que les fièvres éberthiennes, nous avons au contraire constamment vu plus de paratyphoïdes que de typhoïdes vraies.

Notre attention a été ainsi spécialement attirée sur ces infections de connaissance relativement récente.

D'ailleurs, nous étions bien placé pour être renseigné. C'est en effet à l'Hôtel-Dieu et à l'Hopital militaire de Rennes qu'ont été faites, vers 1905, les importantes recherches de MM. Sacquepée et Chevrel qui marquent une date dans l'histoire des paratyphoïdes.

Nous avons pu constater, comme tout le monde, que le diagnostic clinique entre typhoïde et paratyphoïde est impossible. Si on compare entre elles une série de cas de typhoïde et une série de cas de paratyphoïde on trouve assurément dans l'ensemble des différences appréciables. Le début de la paratyphoïde B. est assez souvent brusque, les douleurs abdominales sont plus intenses, la fièvre plus irrégulière. Mais lorsqu'on se trouve en présence d'un cas particulier, la clinique ne peut fournir que des présomptions assez vagues. Nous avons observé des fièvres éberthiennes présentant tous les caractères que l'on attribue en général aux paratyphoïdes et réciproquement. Seul le laboratoire peut faire un diagnostic exact : c'est l'opinion générale aujourd'hui.

Dans une communication récente (mai 1915) à la Société médicale des Hôpitaux, M. Achard insistait sur ce point et il concluait : « C'est donc en définitive exclusivement la recherche bactériologique qui permet de diagnostiquer d'une façon certaine les fièvres paratyphoïdes ».

La clinique seule ne permettant pas le diagnostic exact, les recherches de laboratoire étant parfois longues, quelquefois impraticables, il importe, en présence d'une infection typhoïde ou paratyphoïde, de la désigner d'un terme qui ne préjuge pas de sa nature bactériologique. Certes, le qualificatif fièvre typhoïde désigne bien surtout un état clinique, mais actuellement dans nos esprits, ce terme est lié à l'idée de bacille d'Eberth, et la dénomination de paratyphoïde accentue encore ce sens étroit du mot typhoïde.

Le vieux terme de dothiénenterie ne nous paraît pas présenter cet inconvénient, c'est celui dont on se sert habituellement dans les services de l'Hôtel-Dieu de Rennes pour désigner les infections à forme de fièvre typhoïde et c'est cette expression que nous emploierons au cours de cette étude. Certains auteurs

disent infection à forme typhoïde ou encore fièvre continue. Ces dénominations nous paraissent trop peu précises et nous préférons appeler *dothiénenteries* les infections qui font l'objet de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

Les agents pathogènes des dothiénenteries (1)

Nos vieux cliniciens français connaissaient à fond cet ensemble de symptômes que l'on peut résumer en quelques mots : troubles gastro-intestinaux avec fièvre et éruption de taches rosées lenticulaires.

Ils en avaient fait une entité morbide bien définie que Louis avait appelée fièvre typhoïde et Bretonneau dothiénenterie.

Ils en ignoraient assurément la cause intime, le *primum movens*, mais cependant, sur ce chapitre comme sur beaucoup d'autres, ils avaient une opinion bien proche de ce que nous considérons aujourd'hui comme la vérité absolue.

En effet, dans la thèse que notre grand-père soutint en 1850 devant la Faculté de Paris *sur la Nature et le traitement de la fièvre typhoïde*, nous lisons les lignes suivantes :

1° La cause première de la fièvre typhoïde c'est un miasme, une effluve de nature probablement animale,

1. Pour écrire ce chapitre, nous nous sommes largement servi du beau *Précis de Bactériologie* de MM. Dopter et Sacquepée. Nous y renvoyons le lecteur qui désirerait connaître plus à fond les microbes que nous décrivons ici sommairement.

ou animo-végétale. Désignons-le sous le nom de miasme typhique : il est analogue au miasme paludéen ;

2° L'action primitive essentielle de ce corps est très probablement un empoisonnement du sang ;

3° Les autres altérations ne sont que la conséquence de cet empoisonnement spécial.

Il est curieux de rapprocher cette très ancienne hypothèse de la théorie moderne qui admet que l'élément essentiel et constant de la fièvre typhoïde est la septicémie, c'est-à-dire, la présence dans le sang d'un microbe déterminé, toutes les autres lésions anatomiques n'étant que secondaires.

Pendant quinze ans, de 1880 à 1895, on a cru que l'agent pathogène dont la présence dans le sang pouvait produire les symptômes de la dothiénenterie, était exclusivement le bacille spécifique découvert par Eberth et étudié par Gaffky.

Mais en 1895, Achard et Bensaude découvraient des microbes voisins du bacille typhique qu'ils appelaient paratyphiques, puis Widal et Nobécourt décrivaient des paracolibacilles (1897).

Depuis cette époque les travaux de très nombreux auteurs (parmi lesquels nous citerons spécialement Sacquépée et Chevrel), démontrèrent qu'il existait des bacilles intermédiaires au bacille d'Eberth et au colibacille susceptible d'infecter les organismes humains en produisant tous les symptômes de la fièvre typhoïde.

On appelle ces microbes *paratyphiques* et les

infections générales qu'ils provoquent *paratyphoïdes*.

Nous allons étudier rapidement les principaux caractères des bacilles typhiques et paratyphiques. Nous croyons nécessaire d'y joindre l'étude du colibacille, la connaissance de ce dernier microbe nous paraissant indispensable pour le diagnostic bactériologique.

1° CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES MICROBES DU GROUPE EBERTH-COLI

Les bacilles typhiques, paratyphiques, et le colibacille présentent de nombreux caractères communs: tous, en effet sont des bacilles courts, mobiles, non sporulés, ne prenant pas le gram, poussant bien sur les milieux usuels et ne liquéfiant pas la gélatine.

Les bacilles paratyphiques sont de par leurs caractères spéciaux intermédiaires au typhique et au coli : certains se rapprochent davantage du bacille d'Eberth, ce sont les paratyphiques A. ; d'autres se rapprochent davantage du coli : ce sont les paratyphiques B que certains auteurs préféreraient appeler paracolibacilles.

2° Caractères particuliers

a) *Bacille typhique (bacille d'Eberth)*

Morphologie. — Les caractères morphologiques du bacille d'Eberth ne sont autres que ceux que nous

venons d'énumérer. C'est chez lui que la mobilité atteint le maximum. On le voit traverser avec une rapidité extrême le champ du microscope.

Cultures. — *Bouillon.* — A l'étuve à 37 degrés, il donne au bout de vingt heures environ une culture uniformément trouble, sans voile à la surface et présentant par agitation des ondes moirées. Ces cultures restent inodores.

Gélatine. — Sur plaques, les colonies superficielles sont transparentes et ont l'aspect classique en montagnes de glace.

Gélose. — Culture abondante, blanchâtre, un peu irisée.

Lait. — Culture abondante sans aucune modification du milieu. Le lait tournesolé peut rougir très légèrement au début.

Pomme de terre. — Culture à peine visible donnant tout au plus l'aspect d'une traînée de limaçon.

Artichaut. — Culture invisible.

Eau peptonée. — Comme sur bouillon. Il ne se produit pas d'indol.

Sucres. — Le bacille d'Eberth ne produit pas de gaz quand on le cultive sur milieux sucrés. En particulier, la *glucose* et la *lactose* ne donnent aucun dégagement gazeux.

Rouge neutre. — Les milieux additionnés de rouge neutre ne subissent aucune modification apparente. Il ne se produit ni décoloration ni fluorescence.

Sels métalliques. — Le bacille typhique noircit les

milieux au sous acétate de plomb. Il noircit également la gélatine au tartrate de fer.

Milieux vaccinés. — Le bacille d'Eberth ne donne pas de cultures appréciables sur les milieux où il a déjà été cultivé : par exemple, sur du bouillon filtré après quinze jours ou un mois de culture.

Action pathogène. — Chez l'homme, ne produit guère que des dothiénenteries. Chez l'animal, on ne connaît aucune maladie causée par lui.

Habitat. — En dehors des excréta des malades atteints de fièvre typhoïde, le bacille d'Eberth ne se trouve guère dans la nature. Certains milieux comme l'eau, certaines substances alimentaires comme le lait, les huîtres, les légumes crus peuvent lui servir de véhicule ; mais il provient toujours d'un typhique ou d'un ancien typhique. Il fait partie de la catégorie de parasites que Dopter et Sacquepée appellent des parasites obligés.

b) *Bacille paratyphique A.*

Morphologie. — Le para A présente exactement les mêmes caractères morphologiques que le bacille d'Eberth.

Cultures. — *Bouillon.* — Exactement comme le bacille typhique.

Gélatine. — Colonies très légèrement grisâtres sans vallonnements, n'ayant pas l'aspect de montagnes de glace.

Gélose. — Comme l'Eberth.

Lait. — Pas de modification appréciable du lait pur. Le lait tournesolé rougit en vingt-quatre heures.

Pomme de terre. — Comme le bacille typhique.

Artichaut. — Pas de coloration.

Eau peptonée. — Pas d'indol.

Sucres. — Le para A fait fermenter les milieux *glucosés* en produisant un dégagement gazeux très appréciable ; mais il ne donne pas de gaz dans les milieux *lactosés.*

Rouge neutre. — Les auteurs ne sont pas d'accord au sujet de l'action du para A sur les milieux additionnés de rouge neutre. Pour Chevrel et pour Thoinot et Ribierre, le para A ne décolorerait pas le rouge neutre ou du moins la réaction se produirait lentement et serait peu intense : c'est ce que nous avons observé avec les échantillons que nous avons eus au laboratoire de l'Hôtel-Dieu de Rennes. Pour Dopter et Sacquepée la décoloration avec apparition de fluorescence se produirait en vingt-quatre heures. Il est probable que l'action du para A sur le rouge neutre est variable suivant les échantillons. Nous n'avons pu vérifier cette hypothèse n'ayant jamais observé de paratyphoïde A.

Sels métalliques. — Contrairement au bacille d'Eberth, le para A ne noircit pas les milieux au sous-acétate de plomb et au tartrate de fer.

Milieux vaccinés. — Le paratyphique A ne pousse pas sur les milieux où il a déjà été cultivé. Il ne pousse pas non plus sur les milieux où on a cultivé le bacille typhique, le para B et même le colibacille.

Action pathogène. — Chez l'homme, le para A. semble n'être en cause que dans des cas de dothiénenteries ou dans certains ictères. On ne l'a pas signalé chez l'animal.

Habitat. — Comme le bacille typhique, le para A semble toujours provenir d'un malade atteint de paratyphoïde. Ce serait un parasite obligé.

c) *Bacille paratyphique B.*

Le bacille paratyphique B est l'élément pathogène pour l'homme d'un groupe considérable de microbes que Lignières appelait Salmonelloses. Nous n'avons pas à énumérer ici tous ces bacilles. Seul avec le para B le type, dit Gaertner, est intéressant à connaître pour le praticien car il cause des empoisonnements alimentaires. Tous ces microbes présentent d'ailleurs des caractères morphologiques et culturaux identiques et le seul procédé de différenciation est l'agglutination par les sérums spécifiques.

Morphologie. — Le para B a les mêmes caractères morphologiques que le bacille d'Eberth et le para A.

Cultures. — *Bouillon*. — Les cultures ont en général le même aspect que celles de Eberth et de para A, mais elles peuvent présenter un voile superficiel et dégagent assez souvent une odeur fécaloïde.

Gélatine. — Sur plaques les colonies superficielles sont un peu opaques.

Gélose. — Culture en général abondante, épaisse, opaque et souvent visqueuse.

Lait. — Le lait pur n'est pas modifié au début ; vers la deuxième semaine, il devient opalescent et prend une teinte brunâtre. Il n'est jamais coagulé. Le lait tournesolé devient rouge au début puis vire au bleu en trois ou quatre jours, c'est le caméléonage.

Pomme de terre. — La culture est en général épaisse, brunâtre ; mais ce caractère est très inconstant et souvent la culture est identique à celle du bacille typhique.

Artichaut. — Le para B donne sur artichaut une coloration verte intense.

Eau peptonée. — La paratyphique B ne produit en général pas d'indol. Cependant, d'après Dopter et Sacquépée, quelques rares échantillons en donneraient des traces.

Sucres. — Comme le para A, le para B fermente la *glucose*. D'après Chevrel, il fermenterait légèrement la *lactose* ; mais d'après Dopter et Sacquepée il ne donnerait pas de dégagement gazeux, avec ce sucre.

Rouge neutre. — Le para B décolore très rapidement les milieux au rouge neutre en donnant une belle fluorescence.

Sels métalliques. — Comme le bacille d'Eberth et contrairement au para A, le para B noircit les milieux au sous-acétate de plomb et au tartrate de fer.

Milieux vaccinés. — Le para B pousse normalement sur les milieux vaccinés contre l'Eberth et le

para A : il pousse très mal sur les milieux vaccinés contre le para B et le colibacille.

Action pathogène. — L'Eberth et le para A ne sont pathogènes que pour l'homme : il n'en est pas de même du para B ; des para B authentiques, agglutinables, auraient été trouvés dans certaines diarrhées des veaux, chez des vaches, des chevaux atteints d'affections diverses. Chez l'homme même, il n'est pas exclusivement agent de dothiénenteries. Il est en cause dans certaines gastro-entérites, dans des cas de choléra nostras d'entérites dysentériforme et surtout dans des ictères infectieux et des infections des voies biliaires.

Habitat. — Contrairement au bacille d'Eberth et au para A, le para B paraît, comme le colibacille, très répandu dans la nature. D'après Job, on l'aurait trouvé dans l'intestin de l'homme même sain, dans le tube digestif d'animaux malades ou sains, dans beaucoup d'aliments, légumes et surtout viandes. Il semble qu'on pourrait le qualifier : parasite facultatif.

d) *Colibacille* (*Bactérium coli commune*)

Morphologie. — Les caractères morphologiques du colibacille sont les mêmes que ceux des bacilles précédents. Cependant la mobilité est variable : en général, beaucoup moindre que celle du bacille d'Eberth, certains échantillons sont même à peu près complètement immobiles. Plus rarement on

trouve des échantillons aussi mobiles que l'Eberth.

Cultures. — Le colibacille pousse avec une abondance extrême sur tous les milieux usuels.

Bouillon. — La culture sur bouillon présente souvent une mince pellicule à la surface. Elle dégage généralement une odeur fécaloïde marquée.

Gélatine. — Sur plaque, les colonies superficielles sont opaques et luisantes, très différentes des colonies en montagne de glace de l'Eberth.

Gélose. — Culture abondante épaisse.

Lait. — Le lait pur est toujours coagulé, parfois en vingt-quatre heures, parfois en quelques jours. Le lait tournesolé rougit en 24 heures.

Pomme de terre. — Culture en général épaisse, brunâtre ; mais il y a des exceptions.

Artichaut. — Comme le para B, coloration verte intense.

Eau peptonée. — Le colibacille produit de l'indol.

Sucres. — Le colibacille fermente les sucres de façon intense. Il donne un dégagement gazeux abondant avec la *glucose* et la *lactose.*

Rouge neutre. — Le rouge neutre est rapidement décoloré avec production de fluorescence.

Sels métalliques. — Comme le para A, le colibacille ne noircit pas les milieux au sous-acétate de plomb ou au tartrate de fer.

Milieux vaccinés. — Le colibacille pousse bien sur les milieux où ont déjà cultivé l'Eberth et les paratyphiques.

PARACOLIBACILLES. — Certaines races de

colibacilles ne présentent pas tous les caractères énumérés ci-dessus: par exemple, certains ne donnent pas d'indol, d'autres sont sans action sur le rouge neutre. Ce sont les paracolibacilles de Gilbert et Lion.

Action pathogène. — Le colibacille est surtout l'agent d'infections locales et en particulier d'infections des voies urinaires. Exceptionnellement il peut produire des infections générales du type dothiénenterie.

Chez l'animal, il cause certaines maladies des bovidés, des chiens ou du porc.

Habitat. — Le colibacille est un hôte normal de l'intestin humain où il apparaît dès les premières heures qui suivent la naissance,

Pendant l'agonie (Achard), il passe dans les tissus et se trouve ensuite dans toutes les régions du cadavre.

Il est très répandu dans les milieux extérieurs où il est disséminé par les excréta. Il se trouve constamment dans le sol d'où il gagne les divers aliments.

En résumé, le colibacille est un saprophyte banal qui peut devenir pathogène. C'est un parasite facultatif.

3° Diagnose. — Parentés bactériologiques

De la comparaison des caractères bactériologiques que nous venons d'énumérer, on peut tirer une pre-

mière conclusion : c'est que le paratyphique A se rapproche beaucoup du bacille d'Eberth, tandis qu'au contraire le paratyphique B semble très voisin du colibacille.

Mais, en y regardant de plus près, on peut constater en outre l'imprécision ou l'inconstance de certains caractères culturaux. Sur certains points, les auteurs les plus compétents ne sont pas d'accord, par exemple, au sujet de l'action du para A sur le rouge neutre, la fermentation de la lactose et la production d'indol par le para B. Sur d'autres points les auteurs sont unanimes à reconnaître la variabilité des résultats observés : par exemple, pour les cultures sur pomme de terre et les cultures en bouillon de para B, qui ressemblent tantôt aux cultures d'Eberth, tantôt aux cultures de coli.

Toutes ces apparentes contradictions s'expliquent parfaitement si l'on admet que ces dénominations de para A et para B désignent simplement des types principaux et qu'il existe probablement de nombreuses variétés de types intermédiaires. Certains de ces intermédiaires ont d'ailleurs déjà été individualisés ; par exemple, le paratyphus C. d'Ulenluth et Hubener, et le paratyphique S. A., du médecin de marine Goéré, et il est permis de présumer que les recherches ultérieures en feront découvrir d'autres.

En résumé, il est probable qu'entre le bacille d'Eberth et le colibacille existent de nombreux intermédiaires que nous appelons paratyphiques A, ou paratyphiques B suivant qu'ils se rapprochent

davantage du bacille typhique ou du coli. Certains auteurs d'ailleurs préféreraient dire simplement paratyphiques au lieu de paratyphiques A et paracolibacilles au lieu de paratyphiques B.

Hâtons-nous de dire qu'il ne s'agit là que d'une hypothèse que nous émettons sous toutes réserves.

Il n'en reste pas moins certain que les inconstances de certains caractères culturaux ont frappé tous les bactériologistes et qu'on conseille toujours actuellement, pour identifier ces microbes de façon certaine, de les agglutiner avec des sérums expérimentaux. Nous avons d'ailleurs vu que c'était le seul moyen de distinguer les para B des bacilles de Gaertner et analogues. Mais nous nous permettons de faire observer que si ce procédé est excellent dans les laboratoires de clinique pour identifier rapidement un bacille isolé du sang, il nous semble qu'il ne peut servir de base exclusive à une classification bactériologique. En effet, les sérums expérimentaux sont préparés par injection à l'animal de bacilles qu'il a fallu caractériser par un procédé quelconque. On tourne donc dans un cercle vicieux. D'autre part, les phénomènes d'agglutination ne sont pas rigoureusement spécifiques. Un sérum expérimental peut agglutiner non seulement le bacille contre lequel il est préparé ; mais encore les bacilles très voisins : c'est la coagglutination sur laquelle nous nous étendrons davantage quand nous parlerons du séro-diagnostic. Par conséquent, les phénomènes d'agglu-

tination ne semblent pas s'opposer à l'hypothèse de la multiplicité des races de paratyphiques.

En l'état actuel de la science et sous les réserves que nous venons d'exposer, nous devons pratiquement admettre l'existence de quatre types microbiens distincts Eberth : para A, para B et coli. Nous reproduisons ci-contre le tableau de leurs caractères différentiels que donnent MM. Dopter et Sacquepée dans leur *Précis de bactériologie* (tableau I).

Sous une forme peu différente, nous présentons les deux tableaux suivants, d'après le cours de M. Chevrel.

TABLEAU II

A. — *Caractères de l'Eberth, des Paratyphiques et du Coli*

	LAIT	GLUCOSE	LACTOSE	EAU PEPTONÉE
EBERTH	Non coagulé	Pas de gaz	Pas de gaz	Pas d'indol
PARATYPHIQUES	Non coagulé	Gaz	Pas de gaz	Pas d'indol
COLIBACILLE	Coagulé	Gaz	Gaz	Indol

B. — *Caractères des Paratyphiques A et B*

	LAIT TOURNESOLÉ	ROUGE NEUTRE	ARTICHAUT
PARA A	Rougit	Vire peu ou pas (?)	Incolore
PARA B	Caméléonage	Vire fortement	Vert

Les bacilles typhiques et paratyphiques semblent ne pas être les seuls agents pathogènes susceptibles

TABLEAU I

Caractères essentiels du bacille typhique des bacilles paratyphiques et du colibacille

(d'après Dopter et Sacquepée)

CARACTÈRES DIFFÉRENTIELS	BACILLE TYPHIQUE	BACILLE PARATYPHIQUE A	BACILLE PARATYPHIQUE B	COLIBACILLE
Mobilité.	Très mobile ; quelq. except.	Très mobile.	Très mobile.	Peu mobile; parfois immobile.
Cultivé sur pomme de terre.	Donne culture minime. C. f. traînée de limaçon.	Culture minime C. f. bacille typhique.	Enduit brun ou jaune, épais; exceptions.	Enduit brun ou jaune, épais.
Cultivé au lait.	Ne modifie pas le milieu.	Ne modifie pas le milieu.	Ne coagule pas ; éclairc. tard.	Coagule ; parfois tardivement.
Cultivé en petit lait tournesolé.	Rougit légèrement.	Rougit franchement.	Rougit très vite, puis bleuit (caméléonage).	Rougit très fortement.
Cultivé en milieux lactosés.	Ne donne pas de gaz.	Ne donne pas de gaz.	Ne donne pas de gaz.	Dégage des gaz.
Cultivé en milieux glucosés.	Ne donne pas de gaz.	Dégage des gaz.	Dégage des gaz.	Dégage des gaz.
Cultivé sur milieu d'Endo ou de Drigalski.	Donne des colonies incolores.	Donne des colonies incolores.	Donne des colonies incolores	Donne des colonies rouges.
Cultivé sur milieu au rouge neutre.	Ne modifie pas.	Provoque la décoloration et la fluorescence.	Provoque la décoloration et la fluorescence.	Provoque la décoloration et la fluorescence.
Cultivé sur milieu au plomb.	Noircit.	Ne noircit pas.	Noircit.	Ne noircit pas ; quelq. except.
Formation d'indol.	Ne donne pas d'indol.	Ne donne pas d'indol.	Donne peu (traces) ou pas d'indol.	Donne de l'indol.
A dose limite :				
Un Eberth — sérum.	Agglutine.	N'agglutine pas.	N'agglutine pas.	N'agglutine pas.
Un Para A — sérum.	N'agglutine pas.	Agglutine.	N'agglutine pas.	N'agglutine pas.
Un Para B — sérum.	N'agglutine pas.	N'agglutine pas.	Agglut.; excep. type Gärtner.	N'agglutine pas.

de donner naissance à des infections ayant l'allure clinique de la fièvre typhoïde. Depuis la guerre surtout, on a signalé de nombreuses observations de fièvres à forme typhoïde dues à des tétragènes ou cocci divers. Mais il s'agit là de cas sinon exceptionnels, du moins assez rares. D'autre part, le rôle pathogène de ces microbes est encore discuté. Nous croyons donc qu'il serait au moins prématuré de nous y arrêter actuellement. Nous nous contenterons de les signaler.

CHAPITRE II

Diagnostic batériologique des Dothiénenteries

Les procédés de diagnostic bactériologique sont nombreux, et, dans une étude théorique, il est utile de les diviser en deux catégories selon qu'ils reposent sur la recherche du bacille infectant ou sur l'étude des propriétés du sérum du malade infecté. Pratiquement, deux procédés passent au premier plan : ce sont l'hémoculture et le séro-diagnostic. Ces deux méthodes sont en effet essentielles, presque indispensables à l'heure actuelle : ce sont des procédés que l'on pourrait presque appeler cliniques, et qu'on devrait pouvoir employer dans tout service hospitalier de typhiques.

Les autres procédés sont, en général, d'une technique plus délicate et donnent des renseignements moins utiles, et en général plus sujets à la discussion : ce sont des procédés accessoires.

A. — PROCÉDÉS ESSENTIELS

I. — Hémoculture

L'hémoculture jouit actuellement d'une grande vogue. Elle est en effet la base même du diagnostic différentiel des dothiénenteries. Nous croyons utile de rappeler ici sa technique qui, à notre avis, devrait être connue de tous les médecins, nous discuterons ensuite sa valeur diagnostique.

a) *Technique*

1° **Prise et ensemencement du sang.** — Plusieurs procédés ont été décrits, nous ne nous arrêterons qu'aux plus usuels.

Procédé Sacquepée-Perquis. — Après application d'une bande élastique à la racine du bras et asepsie très rigoureuse de la peau du pli du coude, l'opérateur ponctionne une des veines de cette région au moyen d'une aiguille de Roux montée sur une seringue de 20 centimètres cubes, l'une et l'autre préalablement stérilisées à l'autoclave. L'aspiration remplit la seringue de sang. On enlève alors la seringue et un aide recueille dans un tube stérile le sang qui s'écoule par l'aiguille laissée en place : ce sang servira au séro-diagnostic.

Pendant ce temps l'opérateur, avec toutes les pré-

cautions d'asepsie usuelles, verse le contenu de la seringue dans un ballon contenant des perles ou des fragments de verre, soigneusement stérilisés. Le ballon bouché doit être agité quelques minutes pour défribriner le sang, on emporte le tout au laboratoire.

On ensemence alors *le plus vite possible*, 2 à 5 centimètres cubes de sang dans deux ballons contenant environ 100 centimètres cubes de bouillon ordinaire, puis on verse le contenu d'un autre ballon de bouillon dans le ballon qui contient le caillot fibrineux. On met à l'étuve à 37 degrés et on fait un premier examen au bout de vingt-quatre heures ; si cet examen est négatif, on laissera à l'étuve et on en fera un autre au bout de quarante-huit heures ; nous avons vu assez fréquemment l'hémoculture négative dans les deux premiers ballons et positive seulement dans celui qui contient le caillot fibrineux.

Procédé Conradi-Kayser. — Ce procédé repose sur ce fait que la bile constitue un milieu de choix pour les bacilles Eberth-coli et au contraire un milieu peu favorable pour les autres microbes et que, d'autre part, elle empêche la coagulation du sang. Le voici tel qu'il est décrit par le médecin-major Roussel (c'est ce procédé que nous avons vu employer à l'Hôpital militaire de Rennes par M. le médecin-major Malard). Comme dans le précédent on ponctionne au pli du coude, mais avec une seringue de 5 centimètres cubes dans laquelle on recueille seule-

ment 3 à 4 centimètres cubes de sang que l'on vide immédiatement dans un tube contenant 10 centimètres cubes de bile de bœuf stérilisée. On met à l'étuve à 37 degrés et au bout de douze à vingt heures on repique soit sur bouillon, soit sur gélose. Ce procédé est excellent pour les bacilles typhiques et paratyphiques, mais mauvais si le sang contient un autre microbe.

Procédé combiné. — Il nous a paru utile de combiner les deux procédés ci-dessus, en remplaçant dans le procédé Sacquepée-Perquis un des ballons de bouillon par un tube de bile. La recherche sur la bile, permet d'être fixé rapidement sur la présence de bacilles typhiques et paratyphiques, les ballons de bouillon servant de contrôle et pouvant permettre de trouver le cas échéant un tétragène ou un coccus quelconque.

Procédé de Braun. — Ce procédé est un moyen de fortune, décrit par le médecin-major Braun pour faire des hémocultures chez des malades éloignés de tout laboratoire. Il est assez aléatoire, mais il peut rendre des services dans les cas où le séro-diagnostic n'ayant donné aucun renseignement, l'hémoculture est nécessaire bien que le malade soit éloigné de tout laboratoire. Nous l'avons vu employé avec succès par M. le médecin-major Malard qui a pu ainsi, à Rennes, trouver du bacille d'Eberth dans le sang de malades en traitement à Vannes ; ces malades étaient incomplètement vaccinés contre le bacille typhique ce qui enlevait toute valeur à l'agglutina-

tion de ce bacille par leur sérum. Voici comment M. Braun conseille de procéder (Archives de Médecine et de Pharmacie militaires. Septembre 1908).

Le laboratoire envoie au médecin traitant un flacon à sérum antidiphtérique vidé et soigneusement lavé et stérilisé, contenant 5 centimètres cubes de bile peptonée et glycérinée ou de la bile pure. Le médecin traitant remplit le flacon avec 5 centimètres cubes de sang du malade prélevé aussi aseptiquement que possible (on envoie avec le flacon une instruction très détaillée) ; le flacon est alors renvoyé au laboratoire, où dès l'arrivée on le vide dans un ballon de bouillon, on procède ensuite dans les conditions habituelles.

Nous devons signaler en outre l'hémoculture sur urine qui, d'après MM. Lebœuf et Braun, serait un excellent procédé.

2° **Identification des germes.** — L'examen des hémocultures sur bouillon se fait au bout de vingt-quatre heures en général. Si le bouillon est trouble, un examen microscopique rapide renseignera sur la forme, la mobilité, les réactions colorantes (gram) du microbe trouvé. Si le bouillon est clair l'hémoculture est probablement négative ; mais il est indispensable de faire un examen microscopique et même un repiquage en prélevant dans le dépôt qui se trouve toujours au fond du ballon. En cas de résultat négatif, on remettra les ballons à l'étuve et on examinera de nouveau au bout de trente-six-quarante-huit heures et même plus, car

des hémocultures paraissant négatives au bout de vingt-quatre heures ont été trouvées positives au bout de quarante-huit heures et davantage.

La présence de germes étant démontrée il s'agit maintenant de les identifier avec précision. Pour cela on se servira des milieux de cultures indiqués au chapitre précédent. Dopter et Sacquepée recommandent de toujours faire un isolement par dilution sur des milieux solides (gélose ou gélatine) et d'opérer alors sur des colonies isolées. De cette façon on évitera de grossières erreurs. On comprend en effet que la présence d'un staphylocoque ou d'un microbe banal quelconque, associé à un bacille typhique ou paratyphique, peut fausser complètement les réactions culturales. D'autre part, l'association du bacille d'Eberth et des paratyphiques (en particulier du para B) a été signalée ; or, un simple coup d'œil sur les tableaux du chapitre premier nous montrent qu'un mélange de bacille typhique et de para B nous donnera tous les caractères de ce dernier, les caractères de l'Eberth étant tous négatifs, sauf la culture sur milieux métalliques qui donne les mêmes réactions que la para B. C'est peut-être à cause de la négligence de ce temps préliminaire que l'étude de l'association du bacille typhique et des paras est actuellement à peine ébauchée.

Mais cette façon de procéder est longue et ce n'est qu'au bout de plusieurs jours que le laboratoire pourra donner sa réponse. Il est des cas où il faut aller vite et où il y a intérêt à être fixé rapidement.

C'est ici que le procédé de culture sur bile rendra de précieux services : au bout de douze heures on repiquera à la fois sur bouillon ordinaire puis sur bouillon ou gélose au rouge neutre. Le lendemain, un examen microscopique du bouillon ordinaire et la constatation de la modification du rouge neutre permettra de donner une réponse probable. La culture sur bouillon sera ensuite vérifiée comme précédemment. Cette façon de procéder sera surtout utile dans les milieux à épidémicité bien définie, par exemple dans la population civile de Rennes où n'existent actuellement que la typhoïde et la paratyphoïde B ; on peut, de cette façon, être fixé en moins de quarante-huit heures.

Dans les cas habituels, après isolement, nous ne croyons pas nécessaire d'utiliser tous les milieux indiqués. Nous pensons que la culture sur lait, bouillon, glucose, bouillon ou gélose au rouge neutre et artichaut sera amplement suffisante. Les tableaux A et B ci-dessus indiquent les résultats qu'on doit obtenir.

Enfin, on agglutinera le microbe isolé avec des sérums de typhiques ou de paratyphiques confirmés qu'il est toujours facile d'avoir dans un laboratoire, tant soit peu actif. On pourrait se servir de sérums expérimentaux, mais certains auteurs, M. Roussel, par exemple, les déconseillent comme ayant un pouvoir agglutinant trop élevé.

Nous croyons que ces recherches ne sont pas

encore suffisantes : elles montrent bien la présence dans le sang d'un microbe déterminé ; mais il reste à démontrer que ce microbe est bien pathogène pour l'individu examiné : *il faudra donc que le sérum du malade agglutine le microbe isolé de son sang*. Nous avons toujours recherché ou vu rechercher cette auto-agglutination et toujours avec succès. D'après Sacquepée et Perquis cette agglutination manquerait quelquefois pour les premières générations de microbes. Mais celui-ci deviendrait agglutinable après quelques passages sur les milieux de culture.

b) *Valeur diagnostique.*

1° **Quelle est la valeur d'une hémoculture négative.** — Un hémoculture négative n'a qu'une valeur très minime et ne permet jamais d'éliminer le diagnostic de typhoïde ou paratyphoïde, si les symptômes cliniques sont ceux d'une dothiénenterie. En effet, dans les typhoïdes les plus authentiques l'hémoculture est souvent négative ; elle est d'autant plus souvent positive qu'elle est faite plus près du début de la maladie.

D'après la statistique de Coleman et Buxton, basée sur 581 cas de typhoïdes éberthiennes, on trouverait :

1re	semaine	93	o/o	hémocultures positives
2e	»	79	»	» »
3e	»	56	»	» »
4e	»	32	»	» »

D'autre part, il nous a paru que l'hémoculture était un peu moins souvent positive dans les paratyphoïdes. Sacquepée et Chevrel, au cours de leurs recherches sur les paratyphoïdes, n'obtenaient de résultats positifs que dans la moitié des cas. A l'Hôtel-Dieu de Rennes, sur l'ensemble des dothiénenteries, nous arrivions au même résultat avec un peu plus de résultats positifs dans les fièvres éberthiennes que dans les paratyphoïdes B.

En temps de paix, à l'Hôpital militaire de Rennes, M. le médecin-major Malard nous a dit obtenir des hémocultures positives dans les deux tiers des cas environ. Il semble d'ailleurs qu'en temps normal l'hémoculture était plus souvent positive dans le milieu militaire que dans le milieu civil, probablement parce qu'elle était faite chez le militaire dès le début de la fièvre, tandis que le civil attendait toujours plusieurs jours avant d'entrer à l'hôpital.

Depuis la guerre les résultats positifs semblent avoir légèrement diminué de fréquence, ce qui se comprend d'ailleurs fort bien, l'hémoculture ne pouvant en général être faite que quelques jours après le début de la maladie. Grenet et Fortineau ont eu 90 hémocultures positives sur 236 ; Baur et Sevestre, dans l'ensemble des hémocultures faites pour une armée, ont eu 1.917 résultats positifs sur 3.659 hémocultures.

Par conséquent, l'hémoculture est fréquemment négative dans des cas indiscutables de typhoïdes ou

paratyphoïdes : une hémoculture négative n'a donc pas de valeur diagnostique.

2° **Quelle est la valeur d'une hémoculture positive.** — Une hémoculture positive à en général une grande valeur, cependant cette valeur n'est pas strictement la même pour tous les microbes et nous devons envisager différents cas qui peuvent se présenter.

a) *L'hémoculture donne une bacille d'Eberth.* — Dans ce cas, le diagnostic de typhoïde vraie s'impose de façon presque absolue. Nous savons en effet que ce bacille ne se trouve dans le sang que chez les typhiques et jamais chez les individus sains, ou atteints d'autres maladies que la fièvre typhoïde.

b) *L'hémoculture donne un paratyphique B.* — Le diagnostic dans ce cas ne s'impose pas avec autant de certitude que dans le cas précédent. Nous avons vu plus haut que ce microbe paraît assez répandu dans la nature. Chevrel écrivait en 1906 dans sa thèse que le para B n'avait jamais été trouvé dans le sang hors les cas de paratyphoïde. Il est impossible d'accepter aujourd'hui cette affirmation. Dans un mémoire paru en 1913, Job résume toutes les recherches faites sur ce point. Nous y voyons au contraire que le para B a une tendance marquée à s'associer à d'autres microbes ou virus. Jochman l'a trouvé dans la scarlatine, Babès dans la pneumonie, Conradi dans la tuberculose, Sanut dans la fièvre de Malte, Netter dans la malaria. Le bacille ictéroïde de Sanarelli ne serait qu'un para B associé au virus

invisible de la fièvre jaune. Conradi et Mayer l'auraient même trouvé dans le sang de gens absolument sains.

Il semble bien qu'il existe des infections mixtes où le para B est associé au bacille d'Eberth. Gaethgens, Minelli, Beckers, Mori, Popp en ont signalé des observations. Cette association est peut-être beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit ; Rist à récemment émis l'hypothèse que la dothiénenterie pourrait fort bien être due à un « matériel infectieux » mixte. Déjà il y a plusieurs années Mayer avait prétendu que les paratyphoïdes n'étaient que des infections éberthiennes associées au paratyphique. Cette hypothèse à été reconnue fausse par les travaux ultérieurs. Il n'en est pas moins certain que, dans les cas où le bacille d'Eberth serait associé au para B, les recherches telles qu'on les fait habituellement dans les laboratoires devraient montrer seulement le para B, les réactions caractéristiques de l'Eberth étant des réactions négatives. Et cela d'autant plus qu'en général le para B pousse sur tous les milieux de culture avec beaucoup plus d'intensité que l'Eberth.

Par conséquent, la constatation d'un para B dans le sang n'a plus la valeur diagnostique presqu'absolue qu'à celle d'un bacille d'Eberth. Il nous paraît indispensable dans ce cas de rechercher l'auto agglutination, c'est-à-dire l'agglutination du bacille isolé par le sérum du malade : si cette recherche est néga-

tive il nous paraît difficile d'affirmer qu'il s'agit bien de paratyphoïde B.

Nous croyons d'ailleurs que la réalité des paratyphoïdes B est suffisamment démontrée et que leur fréquence est assez considérable par rapport aux cas d'infection mixte pour qu'on puisse faire leur diagnostic quand l'hémoculture donne un paratyphique B, mais nous croyons prudent de confirmer ce résultat, surtout chez les non-vaccinés, par le sérodiagnostic.

c) *L'hémoculture donne un paratyphique A.* — Avant la guerre, les paratyphiques A étaient beaucoup plus rares et moins connus que les paras B et les recherches les concernant sont beaucoup moins nombreuses que pour les paras B. Jusqu'ici, il semble que la constatation d'un para A dans une hémoculture ait la même valeur que celle de l'Eberth et que le para A ne se trouve jamais dans le sang en dehors des cas de paratyphoïdes.

d) *L'hémoculture donne un autre microbe.* — Colibacille, tétragène, entérocoque ou coccus quelconque plus ou moins voisin du staphylocoque. Deux cas peuvent se présenter :

1° Ce microbe est associé à un bacille typhique ou paratyphique : cette association est assez fréquente et tous ceux qui ont quelque habitude de l'hémoculture l'ont en général rencontrée : il ne semble pas qu'il faille y attacher d'importance au point de vue du diagnostic ou du pronostic. L'isolement du bacille

typhique ou paratyphique est d'ailleurs en général facile ;

2° Il est impossible d'isoler un bacille typhique ou paratyphique. Il semble dans ce cas que le seul agent pathogène soit le microbe isolé. Au cours de la guerre actuelle on trouve assez souvent des dothiénenteries qui paraissent typiques et cependant l'hémoculture donne seulement un tétragène ou un coccus quelconque. Sacquepée, Burnet et Weissembach ont fait cette constatation dans 15 o/o des cas de fièvre continue observés. de même Lebrun et Portier, Sartory, Lasseur et Spillman.

Ces faits sont intéressants à constater ; mais il nous semble qu'on ne doit pas admettre le rôle pathogène exclusif de ces microbes sans avoir éliminé avec certitude les bacilles typhiques et paratyphiques par une série de recherches de laboratoire. Recherches dans les selles, la bile, séro-diagnostic, etc... Enfin, il faut que le sérum du malade agglutine le microbe isolé : ce qui n'arrive pas toujours, par exemple dans les cas de Lebrun et Portier.

Il faut songer naturellement à la possibilité d'une souillure, quand ce microbe est un germe banal (Staphylocoque).

c) *Valeur pratique de l'hémoculture*

Nous venons de voir que la valeur diagnostique d'une hémoculture positive est en général considé-

rable. Cette méthode peut-elle et doit-elle être employée exclusivement? Nous avons vu qu'elle était négative dans la moité des cas environ. Par conséquent, en présence d'un cas de dothiénenterie, on n'a qu'une chance sur deux de faire le diagnostic bactériologique par l'hémoculture.

D'autre part sa technique n'est pas à la portée du praticien, elle est réservée à peu près exclusivement à la clientèle hospitalière, tout au plus à la clientèle de villes possédant un laboratoire.

Par conséquent, si l'hémoculture est un procédé de diagnostic précieux et excellent, elle est loin de suffire à tous les cas et il est souvent nécessaire d'avoir recours à d'autres méthodes.

II. — Séro-diagnostic de Widal

Le séro-diagnostic est aujourd'hui vivement critiqué. Déjà la découverte des paratyphoïdes et des phénomènes de coagglutination lui avaient porté un coup sérieux. La vaccination antityphique en donnant aux vaccinés un sérum agglutinant, augmente encore les difficultés de son interprétation. Rappelons d'abord sa technique et nous discuterons ensuite sa valeur diagnostique.

a) *Technique*

1° **Prise de sang.** — Le sang est prélevé en général par simple piqûre au doigt ou mieux au lobe de

de l'oreille. Il est prudent de masser un peu la région pour provoquer l'afflux sanguin ; après désinfection à l'alcool on pique et on recueille le sang par l'extrémité effilée d'une pipette où il montera par capillarité : éviter absolument d'aspirer. On recueille ainsi facilement 1 centimètre cube de sang, ce qui est plus que suffisant pour faire la réaction. On ferme alors la pipette à la flamme d'une lampe à alcool : on évitera soigneusement de chauffer le sang.

Quand on fait en même temps l'hémoculture, on recueille alors dans un tube à essai le sang qui coule par l'aiguille laissée dans la veine quelques secondes.

Quand le sang est recueilli, il faut attendre qu'il soit coagulé car il est préférable de faire la réaction avec le sérum seul. Le tube contenant le sang peut d'ailleurs, sans inconvénient, être expédié à un laboratoire même éloigné, et, s'il est aseptique, être conservé pendant longtemps.

2° **Réaction agglutinante.** — Il existe deux procédés pour mettre en évidence les propriétés agglutinantes du sérum : l'un est microscopique, l'autre macroscopique. Le premier est plus exact et c'est celui qui est généralement employé dans les laboratoires. Le second a l'avantage de pouvoir être employé partout et par n'importe quel praticien.

Ces deux procédés ont des règles communes qu'il convient d'abord de préciser.

Pour que le séro-diagnostic ait de la valeur, il est nécessaire que l'agglutination soit positive au moins

à 1/50, c'est-à-dire qu'il faut que l'agglutination se produise lorsqu'on met en présence une partie de sérum et cinquante parties de culture. On a vu, en effet, des sérums normaux agglutiner le bacille d'Eberth au 1/10 ou 1/20. La limite supérieure de cette agglutination « physiologique » semble être 1/30. Il ne faut pas non plus chercher le séro positif d'emblée à un taux trop élevé : par exemple 1/500 car on s'exposerait à le trouver négatif surtout au début de la maladie. En général, on le fait d'abord à 1/50 ou 1/100.

La réaction apparaît parfois presque immédiatement ; en général, elle est nette au bout d'une demi-heure. On admet généralement qu'elle n'a plus de valeur si elle met plus de deux heures à se produire (du moins dans le procédé microscopique).

Étant donnée la fréquence actuelle des paratyphoïdes, nous croyons qu'il est nécessaire de la chercher simultanément pour le bacille d'Eberth, le paratyphique A et le paratyphique B.

On préparera toujours des témoins pour s'assurer que la culture employée ne s'agglutine pas spontanément.

Procédé microscopique. — On utilise généralement une culture en bouillon âgée de vingt-quatre heures ; mais on peut également se servir d'une émulsion d'une culture sur gélose de vingt quatre ou trente six heures. Il paraît préférable d'employer des cultures vivantes qui facilitent l'interprétation des résultats.

Supposons que l'on veuille faire le séro à 1/50. On prépare 7 verres de montre bien propres ; dans 4 d'entre eux on met V gouttes de culture ou d'émulsion de bacille typhique, dans 2 autres V gouttes de para A et dans 2 autres V gouttes de para B. Dans le septième verre de montre, on verse IX gouttes d'eau distillée stérilisée et I goutte du sérum à examiner : on a ainsi une dilution de sérum à 1/10. On mélange avec un fil de platine et on met une goutte de la dilution dans un des verres Eberth, para A et para B. Les trois verres qui n'auront pas reçu de dilution de sérum servent de témoins. Un calcul très simple montre qu'on fait ainsi le séro à 1/50 ; pour le faire à 1/100, 1/150, 1/200 et avec la même dilution de sérum, il suffirait de mettre dans les verres de montre X, XV, XX gouttes de culture. Le simple examen des verres à l'œil nu permet, en général, avec un peu d'habitude de se rendre compte du moment où la réaction se produit. On prélève alors une goutte du mélange et on l'examine au microscope entre lame et lamelle. On doit constater alors quand la réaction est positive : 1° l'immobilité des bacilles ; 2° la rareté des bacilles isolés ; 3° la présence des amas, les uns formés de quelques bacilles seulement, d'autres énormes englobant un nombre considérable de microbes. L'examen des témoins fournit d'ailleurs un terme de comparaison excellent.

Procédé macroscopique. — Dans ce cas il n'y a plus aucun inconvénient à se servir de cultures

tuées par le formol par exemple. Dans des tubes étroits on dispose une partie de sérum et 50, 100, 150, etc., parties de culture ; dans d'autres tubes témoins on met de la culture pure. Quand la réaction est négative, le milieu reste trouble. Quand elle est positive, le liquide devient clair et les amas tombent au fond.

On trouve dans le commerce des cultures tuées et même des dispositifs spéciaux qui permettent au praticien de faire lui-même la réaction.

b) *Valeur diagnostique*

L'interprétation d'un séro-diagnostic n'est pas aussi facile qu'on pourrait le croire au premier abord. Pour être exact, il est nécessaire de connaître certaines idées théoriques fort importantes. Chevrel dans sa thèse déclare qu'on a usé et abusé du séro-diagnostic : ceci n'est que trop vrai, et nous pensons que c'est la mauvaise interprétation de cette réaction qui est en grande partie la cause du discrédit où elle semble tombée aujourd'hui.

Il faut tout d'abord être bien pénétré de l'idée que l'agglutination n'est ni une réaction d'immunité, ni une réaction indiquant la présence dans le sang du microbe agglutiné. C'est une *réaction d'infection* Elle indique que le malade dont le sérum agglutine un microbe donné, est, ou a été infecté par ce microbe en un point quelconque de son organisme.

Il ne faut pas lui demander autre chose. C'est la clinique, aidée de l'hémoculture ou d'autres recherches de laboratoire qui doit fixer le médecin sur les autres points du diagnostic.

Dans la fièvre typhoïde, le séro-diagnostic est souvent négatif dans les premiers jours de la maladie, il est presque toujours positif à la fin de la première semaine mais parfois beaucoup plus tard et ceci nous indique la valeur d'un séro négatif au début d'une infection et devenant ultérieurement positif.

Le séro-diagnostic peut rester positif fort longtemps après la fin de l'infection mais ceci n'est pas une règle absolue et il semble que la durée de ce phénomène soit fort variable.

Enfin le séro-diagnostic n'est pas absolument spécifique, car il existe des phénomènes de *coagglutination :* nous touchons ici au point délicat de la question et nous devons nous y arrêter un instant.

Coagglutination. — Les phénomènes de coagglutination sont connus depuis la découverte des paratyphiques ; on a constaté, en effet, que le sérum d'un malade infecté par le bacille d'Eberth peut agglutiner non seulement ce bacille, mais encore l'un ou l'autre des paratyphiques ou même les deux. Immédiatement une idée simpliste vient à l'esprit : si l'on cherche le taux de l'agglutination c'est le microbe qui est agglutiné au taux le plus élevé qui est l'agent pathogène : c'est la loi de Lentz. Malheureusement cette prétendue loi a été démontrée fausse

par de très nombreux travaux qui sont résumés dans les recherches faites par MM. Rieux, Sacquépée et Chevrel en 1905-1906, et les conclusions de ces auteurs ont été, croyons-nous, intégralement confirmées par les travaux ultérieurs (1). Nons ne pouvons donc mieux faire que de les reproduire textuellement :

« Lorsqu'un sérum humain agglutine plus le bacille d'Eberth que les paratyphiques ; il ne s'agit pas d'infection paratyphoïde, et si le diagnostic ne peut hésiter qu'entre cette dernière et la fièvre typhoïde il faut conclure en faveur d'une infection éberthienne.

Par contre, de ce qu'un sérum humain agglutine plus un bacille paratyphique que le bacille d'Eberth, rien n'autorise actuellement à conclure qu'on se trouve en présence d'une infection paratyphique » (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. V, 1907, p. 100).

On peut done dire :

1° Un sérum de typhique peut agglutiner les paratyphiques à un taux plus élevé que le bacille d'Eberh ;

2° Un sérum de paratyphique n'agglutine jamais l'Eberth plus que les paratyphiques.

Par conséquent, en présence d'une agglutination de l'Eberth à taux plus élevé que les paras on peut conclure : infection par le bacille d'Eberth.

1. Seuls Digralski et Jürgens auraient observé des agglutinations par des sérums de paratyphiques plus intenses pour l'Eberth que pour le para B ; mais d'après Job leurs expériences auraient été faites dans des conditions qui leur enlèverait toute valeur.

En présence d'une agglutination d'un para à un taux plus élevé que l'Eberth, il est impossible de conclure en faveur de l'un ou de l'autre.

Nous insistons sur ce point car nous le croyons ignoré de beaucoup de médecins.

Castellani a décrit une méthode : la saturation des agglutinines qui a précisément pour but d'éliminer les coagglutinations.

Cette méthode est d'une technique délicate et en outre elle ne donnerait, d'après Sacquepée et Chevrel de bons résultats qu'avec les sérums expérimentaux. Elle n'éliminerait pas la coagglutination des sérums de malades. Peut-être est-ce à cause des infections mixtes et ici, comme à propos de l'hémoculture, nous nous heurtons à l'association possible de l'Eberth et des paras, question troublante s'il en fut et qui semble bien loin d'être résolue.

De tout ce que nous venons d'exposer, il résulte que les phénomènes de coagglutination peuvent compliquer parfois singulièrement l'interprétation du séro-diagnostic, mais il ne semble pas que ces phénomènes soient extrêmement fréquents : Pour notre compte personnel nous ne les avons observés que sept fois sur 65 observations de dothiénenteries dues à l'Eberth et au para B que nous avons recueillies pendant notre passage dans le service de M. Le Damany. Dans cinq de ces observations, l'Eberth était beaucoup plus agglutiné. Il s'agissait donc d'infection éberthienne. Le séro-diagnostic n'a donc manqué de nous fournir une réponse que dans 2 cas sur

65, ce qui vraiment représente une bien faible proportion.

Aussi, nous ne croyons pas que la coagglutination fasse sérieusement échec au séro-diagnostic.

La vaccination antityphique constitue une difficulté bien autrement considérable.

Vaccination. — Le sérum des vaccinés est en général agglutinant pour le bacille contre lequel l'individu est immunisé. Il n'y a d'ailleurs pas une relation absolue entre l'immunité et le pouvoir agglutinatif. Il existe même des vaccinés dont le sérum n'agglutine pas. Enfin cette propriété ne semble pas persister pendant un temps très long. Il n'en reste pas moins certain qu'un séro-diagnostic positif d'emblée chez un vacciné n'a pas de valeur. Cette constatation modifie donc profondément l'interprétation du séro.

C'est pourquoi il nous paraît nécessaire d'étudier la valeur diagnostique de la réaction de Widal : 1° chez les non vaccinés ; 2° chez les vaccinés contre l'Eberth seul ; 3° chez les vaccinés contre Eberth, para A et para B.

1° **Séro-diagnostic chez les non-vaccinés, n'ayant pas eu antérieurement la fièvre typhoïde.** — *Séro négatif.* — L'aparition tardive de l'agglutination dans certaines typhoïdes avérées enlève toute valeur à un séro négatif, du moins au début de la maladie. Toutefois un séro-diagnostic répété à la fin de la maladie et constamment négatif

doit faire chercher rétrospectivement si possible un autre diagnostic.

Enfin l'absence d'agglutination au début d'une infection donne une valeur considérable à sa constatation au cours on à la fin de la maladie.

Séro positif avec un seul microbe; négatif avec les deux autres. — Dans ce cas très fréquent au cours des dothiénenteries, le diagnostic ne souffre aucun doute : si le diagnostic clinique est dothiénenterie, on peut affirmer que l'agent pathogène est le microbe agglutiné.

Séro-diagnostic positif avec deux ou trois microbes (Eberth, para A para B). — Dans ce cas, en tenant compte de ce que nous savons des coagglutinations on doit chercher quel est le microbe agglutiné au taux le plus élevé : si c'est l'Eberth, il s'agit d'infection éberthienne ; si c'est un para, il y a doute.

2° **Séro-diagnostic chez les vaccinés contre le bacille d'Eberth ou chez les individus ayant eu antérieurement une fièvre typhoïde vraie.** — Le sérum des individus vaccinés contre le bacille d'Eberth agglutine en général ce microbe. Ce n'est pas d'ailleurs une règle absolue et il y a d'assez nombreuses exceptions ; mais la fréquence de cette réaction est telle que le *séro positif pour Eberth seul* n'a chez les vaccinés aucune valeur sauf cependant dans le cas où la réaction aurait été constatée négative au début de la maladie.

Séro positif pour Eberth et l'un ou l'autre des paras ou les deux. — Étant donné l'immunité incon-

testable que confère la vaccination, on est, croyons-nous, autorisé, si le diagnostic clinique de dothiénenterie s'impose, à conclure paratyphoïde sous réserve que d'autres recherches de laboratoire (hémoculture, etc.) ne contredisent pas ce diagnostic.

3° **Séro-diagnostic chez les vaccinés avec le vaccin trivalent.** — Chez les vaccinés triples (Eberth, para A, para B) le sérum devant normalement agglutiner les trois microbes, Eberth, para A para B), le séro-diagnostic devient inutilisable. Mais il est permis de supposer que cette vaccination, encore récente, donnera des résultats analogues à celle contre l'Eberth et par conséquent c'est surtout chez ces malades que l'on devra chercher les infections à collibacille, tétragène, entérocoque, etc., etc.

c) *Valeur pratique du séro-diagnostic*

Le séro-diagnostic nous paraît être encore une méthode de diagnostic précieuse chez les non-vaccinés. Il a l'inconvénient de donner des résultats plus tardifs que l'hémoculture, mais il a sur celle-ci l'avantage de presque toujours donner une réponse tôt ou tard. Enfin, il a l'avantage de pouvoir être fait pour tous les malades et même par n'importe quel praticien. Chez les vaccinés, au contraire, sa valeur est beaucoup moindre et l'hémoculture prend une supériorité considérable.

D'ailleurs, nous ne croyons pas qu'on doive opposer ces deux procédés de diagnostic, nous pensons

au contraire, qu'il est utile de les combiner et de les employer simultanément toutes les fois que ce sera possible, on aura de la sorte une certitude plus complète, et moins de chances d'erreur.

TABLEAU III

Interprétation du séro-diagnostic

EBERTH	PARA A	PARA B	NON VACCINÉS	VACCINÉS ÉBERTH	OBSERVATIONS	NOTES
+	—	—	Eberth	Normal		
—	+	—	Para A	Para A		
—	—	+	Para B	Para B		++ indiquent une agglutination à un taux plus élevé que +.
++	+	—	Eberth	Para A		
++	—	+	Eberth	Para B		
++	+	+	Eberth	Paratyphoïde		
+	++	—	Douteux	Para A		
+	—	++	Douteux	Para B		—
+	++	+	Douteux	Paratyphoïde	Chez les vaccinés, probabilité en faveur du microbe le plus agglutiné.	Chez les vaccinés avec le vaccin trivalent : anti Eberth, Para A, Para B, le séro-diagnostic paraît inutilisable.
+	+	++	Douteux	Paratyphoïde		
—	+	++	Paratyphoïde	Paratyphoïde	Probabilité en faveur du microbe le plus agglutiné.	
—	++	+	Paratyphoïde	Paratyphoïde		
—	+	+	Paratyphoïde	Paratyphoïde	Cas exceptionnel les taux d'agglutination étant en général différents.	
+	+	+	Doute	Paratyphoïde		

B. — PROCÉDÉS ACCESSOIRES

Comme l'hémoculture et le séro-diagnostic, les autres procédés de diagnostic bactériologique des dothiénenteries reposent sur deux principes : la recherche du bacille infectant ou l'étude des réactions des sérums du malade infecté :

1° **Les procédés basés sur la recherche du**

bacille infectant appellent des réserves analogues à celles que nous avons faites au sujet de l'hémoculture : une recherche négative ne signifie rien, et une recherche positive n'a de valeur absolue que s'il est démontré que le microbe isolé ne se trouve dans le milieu examiné que dans les cas d'infection authentique. Ici encore, nous croyons nécessaire de chercher à agglutiner le microbe isolé avec le sérum du malade.

Tous ces procédés sont en général complexes et réservés exclusivement aux bactériologistes, aussi, ne croyons-nous pas utile de décrire ici leur technique.

Nous nous contenterons de les examiner et d'exposer les considérations qu'il importe de connaître pour leur interprétation clinique.

a) *Selles.* — C'est surtout dans les selles qu'on a cherché à isoler le bacille d'Eberth chez les typhiques. Cette recherche est difficile à cause de la présence normale du colibacille. Quand elle est positive, il semble bien qu'elle ait une très grande valeur.

La recherche des paratyphiques est encore plus difficile à cause de leurs caractères voisins de ceux du colibacille. Le paratyphique B a été, d'après Job, trouvé dans les selles d'individus absolument normaux, sa constatation ne paraît donc pas avoir une valeur suffisante pour légitimer les recherches compliquées qu'elle entraîne.

Dans les cas où la recherche du bacille d'Eberth et des paras est négative, il pourrait venir à l'esprit de rechercher l'agglutination du colibacille des selles

par le sérum du malade et, dans le cas où elle est positive, de conclure à la colibacillose ; ce serait une grave erreur, car le sérum d'un typhique agglutine habituellement le coli isolé des selles.

b) *Bile.* — Carnot, Weill-Hallé et Dellac ont décrit deux techniques assez simples pour cultiver la bile des malades atteints de dothiénenterie. Dans le cas de typhoïde vraie, on trouverait dans la bile du bacille d'Eberth en culture pure. Cette recherche, bien plus facile à pratiquer et bien moins aléatoire que l'examen des selles, semble très intéressante dans les cas où l'hémoculture est négative. Mais le bacille n'apparaît dans la bile qu'assez tardivement, et, d'après Carnot, ce serait précisément au moment où il disparaît du sang. Enfin, il peut y persister assez longtemps : jusqu'à cent jours.

Malheureusement les auteurs de cette méthode sont absolument muets sur les paratyphoïdes. Nous croyons qu'il serait intéressant de rechercher les paratyphiques dans la bile. Il faudrait se rappeler que le para B semble affectionner les voies biliaires et qu'il est souvent l'agent des angiocholites et cholécystites.

c) *Urine.* — La recherche du B. spécifique dans les urines peut être tentée ; mais il ne semble pas qu'elle donne des résultats bien intéressants ; en effet, l'urine des typhiques ne contiendrait de bacilles que dans un quart des cas environ, et que, d'autre part, cette bactériurie n'apparaît guère avant le dixième ou le quinzième jour (Thoinot et Ribierre). Le seul

avantage de cette recherche est d'être beaucoup plus facile que dans les selles à cause de l'absence des nombreux saprophytes qui pullulent dans celles-ci.

d) *Suppurations.* — Les malades atteints de fièvre typhoïde ou paratyphoïde font assez fréquemment des collections suppurées de siège et d'origine variable. Ces suppurations peuvent être causées par des pyogènes banaux, staphylocoque, par exemple ; mais elles peuvent aussi être dues exclusivement au bacille spécifique : il peut donc être utile, dans les cas où l'hémoculture est négative, de rechercher si le pus contient un bacille typhique ou paratyphique. De même, dans les cas de pneumotyphus, les crachats peuvent contenir du bacille d'Eberth.

2° **Réaction des sérums.** — Le sérum des typhiques ne contient pas seulement des agglutinines spécifiques, il contient également une sensibilisatrice également spécifique

La réaction de fixation de Bordet et Gengou, qui est actuellement d'usage courant dans les laboratoires (Wasserman), a été appliquée au diagnostic de la fièvre typhoïde par Widal et Le Sourd : elle permet de mettre en évidence la sensibilisatrice typhique : c'est l'hémolyso-diagnostic.

D'après Le Sourd, elle apparaîtrait parfois avant la séro-réaction et aurait une valeur presqu'absolue. Malheureusement les recherches de Le Sourd ont été faites en 1902, alors que les paratyphoïdes étaient à à peine connues , et nous n'avons pas connaissance que cette réaction ait été employée au diagnostic des

paratyphoïdes. Il semble pourtant qu'elle pourrait donner des renseignements fort intéressants. Son seul inconvénient est sa technique délicate et compliquée.

CHAPITRE III

Fréquence relative des diverses dothiénenteries

Quelques années avant la guerre, l'opinion classique en France était que la dothiénenterie était due presqu'exclusivement au bacille d'Eberth. On considérait les paratyphoïdes comme une rareté. Sacquepée disait qu'il s'agissait toujours de petites épidémies et, quand les auteurs en avaient réuni une vingtaine de cas, ils considéraient ce chiffre comme important.

Cependant peu à peu les paratyphoïdes prirent plus d'importance, surtout les paratyphoïdes B mais on les croyait toujours moins fréquentes que la fièvre éberthienne.

M. Sacquepée, de 1906 à 1909, observe 150 typhoïdes et 2 paras seulement ; en août 1909 il voit une épidémie de 20 paras et, en octobre 1910, une de 50 paras.

MM. Meslay et Coville observent en 1912 à l'hôpital Saint-Joseph 125 dothiénenteries se répartissant ainsi :

Eberth = 99
Para B = 26
Para A = 0

A l'étranger on arrive à peu près au même résultat. En Allemagne, Schotmuller et Ruediger estiment la fréquence des paratyphoïdes à 10 pour 100 au maximum.

La parathyphoïde B était considérée comme beaucoup plus fréquente que la para A. Dopter et Sacquepée, dans leur traité de bactériologie, déclarent que les paras A sont très rares.

Cependant en Tunisie, MM. Nicolle et Cathoire avaient trouvé surtout des paras A, mais Sicre, au contraire, signale surtout des paras B. Castellani montre qu'aux Indes la paratyphoïde A est plus fréquente que la paratyphoïde B.

Pendant tout le cours de nos études, nous avons été frappé par la disproportion considérable existant entre la place occupée dans les classiques par la paratyphoïde B et celle que cette maladie occupait dans les lits de l'Hôtel-Dieu de Rennes.

En effet, à Rennes, depuis dix ans au moins, c'est-à-dire, depuis la thèse de Chevrel sur les paratyphoïdes, la paratyphoïde B est notablement plus fréquente que la fièvre éberthienne.

C'est une constatation banale qu'ont pu faire tous les étudiants Rennais.

Pendant les dix-huit mois où nous avons suivi le service de M. Le Damany, nous avons observé 70 dothiénenteries (nous ne faisons pas état ici de cas de gas-

tro-entérite aiguë, choléra nostras et cholécystites dus au para B que nous avons observé en même temps).

Sur 70 dothiénenteries il y avait *28 éberth*, *35 para B*. Dans 2 cas, le diagnostic est resté douteux, l'hémoculture ayant été négative et le sérum agglutinant à la fois l'Eberth et le para B, ce dernier à un taux plus élevé.

Dans 5 cas, il nous a été impossible de déterminer l'agent pathogène ; l'hémoculture et le séro-diagnostic sont restés constamment négatifs, bien que le tableau clinique fût absolument celui de la dothiénenterie. Malheureusement nos recherches étaient faites exclusivement pour trouver l'Eberth, le para A, et le para B. Dans un cas cependant le malade agglutinait à 1/50 un échantillon de bacille de Gaertner.

En résumé, pendant dix-huit mois dans un seul service de médecine nous avons eu pour 100 dothiénenteries :

Eberth.	= 40
Para B.	= 50
Douteux.	= 3
Autres microbes (probablement)	= 7

Il importe de remarquer que notre clientèle hospitalière n'était pas vaccinée contre l'Eberth.

Dans les services voisins de l'Hôtel-Dieu et à l'hôpital militaire, la proportion est à peu près la même. De même depuis que nous avons quitté l'Hôtel-Dieu (1913). Tous les médecins ou internes

que nous avons interrogés ont déclaré unanimement qu'ils voyaient sensiblement plus de para B que de fièvres éberthiennes.

Le Laboratoire Militaire de Rennes opérant pour toute la Xe région arrivait au même résultat, fréquence sensiblement plus grande de para B ; mais ici il faut tenir compte du fait que l'armée commençait à être vaccinée contre l'Eberth.

Nous aurions peut-être hésité à publier ces constatations avant la guerre ; car elles sont spéciales à notre région et contraires aux idées admises. La guerre vient nous démontrer qu'elles n'ont rien d'extraordinaire et ce n'a pas été un des moindres étonnements pour beaucoup de médecins que de constater l'extrême fréquence des paratyphoïdes. Mais cette fréquence s'est montrée variable suivant les régions et suivant les époques d'observation.

Au début de la campagne, alors que seules les jeunes classes étaient vaccinées contre le bacille d'Eberth, l'infection éberthienne jouait encore le rôle principal dans l'épidémologie des armées. Mais la généralisation de la vaccination antityphique a rapidement fait diminuer les fièvres typhoïdes vraies et augmenter considérablement les paratyphoïdes. Le résultat le plus sensible a été la diminution de la mortalité globale des états typhiques qui est passée de 18 à 1,6 o/o : tels sont du moins les chiffres qui ont été publiés dans tous les journaux.

Actuellement (1916) d'après Boidin, on ne se trou-

verait en présence de fièvre éberthienne que dans 5 à 6 c/o des dothiénenteries.

Nous avons vu qu'avant la guerre la paratyphoïde B était en général plus fréquente que la para A. On aurait pu croire que cette proportion se serait maintenue. Il n'en a rien été et les paratyphoïdes A sont maintenant les plus fréquentes du moins aux armées.

Dans une monographie parue au début de 1916, Carles de Bordeaux nous indique les chiffres suivants :

Il a observé 1.800 malades environ ; sur ce nombre 86 étaient certainement atteints de paratyphoïde A, 64 de paratyphoïde B. Malheureusement, il ne nous indique pas combien il a observé d'infections éberthiennes certaines, ni combien de cas douteux.

Grenet et Fortineau en décembre 1915 rapportent à la Société Médicale des hôpitaux qu'ils ont observé 2 fièvres à Eberth, 76 para A et 12 para B.

Merklen et Trotain ont eu (janvier 1916) 356 observations de para A, contre 90 de para B. Ils n'indiquent pas le nombre d'Eberth.

Sacquepée, Burnet et Weissembach en août 1915 donnent pour l'ensemble d'une armée :

Eberth	=	42
Para A	=	28
Para B	=	15
Cocci divers	=	15
		100

Enfin Rimbaud, dans un article récent de *Paris Médical*, mars 1916) donne les résultats de ses observations depuis décembre 1914.

Sur 730 infections typhoïdes il a eu 355 hémocultures positives qui ont donné 163 Eberth, 138 para A et 54 para B.

Tous les auteurs sont unanimes à signaler l'influence de la vaccination anti-éberthienne sur l'augmentation des paratyphoïdes. Rappelons que, bien avant la guerre, certains médecins de l'armée britannique des Indes avaient cru observer que les vaccinés contre l'Eberth étaient plus sensibles aux infections paratyphiques que les non vaccinés.

Conclusion. — De tout ce que nous venons d'exposer, nous croyons qu'on peut tirer la conclusion suivante :

Normalement en temps de paix, la plus grande partie des dothiénenteries étaient dues au bacille d'Eberth.

Les paratyphoïdes B étaient loin d'être rares, puisque dans certaines régions, dans l'Ouest de la France par exemple, elles pouvaient devenir plus fréquentes que les fièvres éberthiennes, les paratyphoïdes A existaient, mais étaient exceptionnelles.

Depuis la guerre, les armées vaccinées contre le bacille d'Eberth présentent surtout des paratyphoïdes et surtout des paratyphoïdes A.

CHAPITRE IV

Intérêt pratique du diagnostic bactériologique des dothiénenteries

Le praticien, dans l'exercice courant de sa profession, a-t-il besoin d'être fixé d'une façon exacte sur le diagnostic bactériologique des dothiénenteries qu'il est appelé à rencontrer ?

C'est énoncer une vérité banale que de dire que le diagnostic n'est utile au praticien qu'autant qu'il peut en tirer un pronostic et une thérapeutique : examinons ces deux points.

Pronostic. — Le pronostic des dothiénenteries est très variable suivant l'agent pathogène en cause. A l'Hôtel-Dieu de Rennes (population civile), où la paratyphoïde B est plus fréquente que l'infection éberthienne, nous avons pu constater depuis longtemps que les typhiques vrais mouraient dans la proportion de 15 o/o environ, tandis que la mortalité des paratyphiques B était absolument nulle. Dans l'élément militaire, avant la guerre, nous avons observé un seul décès par paratyphoïde B. Depuis

que nous avons quitté l'Hôtel-Dieu (1913), on nous a signalé un décès par para B dans cet établissement.

Depuis la guerre, la mortalité générale a augmenté, mais elle reste encore bien supérieure pour l'Eberth. Carles nous donne une mortalité de 4,70 o/o pour les paratyphoïdes. Rimbaud, sur 163 typhoïdes à Eberth, a eu 45 décès soit : 27,6 o/o; sur 192 paratyphoïdes.il a eu 9 décès soit 4,6 o/o.Merklen et Trotain indiquent 3,36 o/o comme mortalité de leurs paratyphoïdes. En outre, l'opinion générale est que la paratyphoïde B est plus grave que la paratyphoïde A. M. Boidin indique une mortalité de : para A : 1,40/0; para B : 6 o/o. En résumé, la mortalité importante dans la fièvre éberthienne est minime dans les paratyphoïdes et surtout dans la paratyphoïde A.

Mais ce n'est pas tout : l'évolution générale de la maladie n'est pas la même.

La *durée* moyenne de la maladie semble notablement plus courte dans les cas où les paratyphiques sont en cause. C'est d'ailleurs une constatation qui n'a rien d'absolue : nous avons en effet observé plusieurs fièvres éberthiennes authentiques ayant duré à peine quinze jours et au contraire des paratyphoïdes B de cinquante jours ou plus : mais ce sont des cas rares et en faisant la moyenne de 60 observations personnelles, nous trouvons trente-huit jours pour la fièvre éberthienne et vingt-sept jours pour la para B. M. Rimbaud donne des chiffres sensiblement inférieurs : vingt-quatre jours pour l'Eberth, dix-neuf jours pour les paras. Tous les

auteurs ont une opinion analogue : la dothiénenterie éberthienne est, en général, plus longue que les paratyphoïdes.

Des *rechutes* ont été observées par nous dans 37 o/o des cas d'Eberth et seulement dans 6 o/o des cas de para B. Carles a observé 11, 7 o/o de rechutes dans l'ensemble de ses paratyphoïdes.

Rimbaud n'a pas vu de différence dans la fréquence des rechutes, mais il déclare qu'elles ont été exceptionnellement rares dans les cas qu'il a observés, puisque 163 typhoïdes ne lui ont donné que 4 rechutes soit : 2, 4 o/o.

Les *complications* sont beaucoup moins fréquentes quand le bacille d'Eberth n'est pas en cause.

L'*hémorragie intestinale* a été constatée par nous dans 25 o/o des cas d'Eberth, et seulement dans 3 o/o des cas de para B. Carles les a observées un peu plus souvent dans l'ensemble de ses paratyphoïdes : 8,8 o/o. Rimbaud au contraire n'en a observé qu'une sur 192 cas de paratyphoïdes A et B.

Nous n'avons personnellement jamais observé de *perforation intestinale* dans le cas de paratyphoïde B, tandis que dans les fièvres éberthiennes nous la voyons dans 3 o/o des cas.

Carles en a observé 1 seul cas sur 170 paratyphoïdes. Rimbaud 1 seul cas sur 192. Dans le cas de Carles, il s'agissait de para A : Rimbaud n'indique pas s'il s'agit de para A ou para B.

Les complications cardiaques sont à juste titre considérées comme très rares dans les paraty-

phoïdes. Seul, M. Minet en aurait observé 19 cas sur 60 paratyphoïdes : mais, comme le dit Rimbaud, il s'agit sans doute d'une série particulièrement malheureuse.

Personnellement, nous avons constaté les chiffres suivants : 11 o/o dans Eberth, o o/o dans para B. Carles donne 3 o/o sur les paratyphoïdes. Rimbaud 2 1/2 o/o et encore il ne s'agit que d'atteintes légères.

Les complications pleuro-pulmonaires sont très variables suivant la saison et les circonstances, elles sont loin d'être exceptionnelles dans les paratyphoïdes.

Ainsi, dans l'ensemble, les paratyphoïdes sont infiniment moins graves que les typhoïdes à bacille d'Eberth. Nos constatations personnelles faites en temps de paix dans la population civile nous ont montré une différence énorme. Les constatations faites depuis la guerre confirment cette impression, bien que la gravité des paratyphoïdes semble plus grande qu'en temps de paix. Il nous paraît intéressant de donner un tableau comparatif.

Les chiffres que nous indiquons n'ont pas une valeur absolue, ils représentent des moyennes : d'autre part, la plupart des auteurs ne séparent pas dans leurs statistiques les paras A des paras B et, comme personnellement nous ne connaissons que les paras B, nous sommes obligé d'inscrire souvent le même chiffre pour les deux. Sous ces réserves, le tableau suivant nous paraît fort instructif.

TABLEAU IV

Gravité comparée des typhoïdes et des paratyphoïdes

	EBERTH	PARA A	PARA B	OBSERVATIONS
Mortalité o/o	18	2	5	Ces chiffres sont sensiblement plus élevés que la mortalité habituelle en temps de paix.
Durée moyenne	30 jours	22 jours		
Rechutes o/o	30	5		
Hémorragies intest. o/o	25	5		
Perforations o/o	3	0,5		
Complicat. cardiaques o/o	10	2		

Le praticien aurait donc intérêt tout au moins à pouvoir diagnostiquer les fièvres typhoïdes à bacille d'Eberth pour pouvoir tenir compte de leur gravité particulière. Le seul moyen de diagnostic qu'il ait à sa disposition est le séro-diagnostic. Nous croyons avoir montré au chapitre précédent que tout au moins chez les non vaccinés, ce qui est et sera longtemps, peut-être toujours, le cas de la clientèle civile, ce procédé peut donner des renseignements fort utiles.

Traitement. — La thérapeutique habituelle exclusivement symptomatique est la même pour toutes les dothiénenteries quelle que soit leur origine microbienne. Mais il existe une thérapeutique spécifique : la vaccinothérapie. Cette thérapeutique est malheu-

reusement relativement peu employée et pourtant elle nous a paru donner d'excellents résultats à condition que l'injection de vaccin soit faite dès le début de la maladie et que ce vaccin soit bien le vaccin spécifique approprié : il n'y a rien d'étonnant qu'une injection de vaccin éberthien soit sans action sur la paratyphoïde A ou B !

Notre ami Picot, dans sa thèse inspirée par M. Castaigne, donne des observations intéressantes de fièvre éberthienne traitée par la vaccinothérapie.

Castaigne, d'une série d'observations prises dans son service de Vichy, affirme que « le vaccin de Chantemesse employé dès le début de la fièvre typhoïde est susceptible d'enrayer l'évolution de la maladie, alors même qu'on l'emploie comme seule médication ».

Méry qui a étudié spécialement la vaccinothérapie conclut formellement en faveur de cette thérapeutique.

Netter a groupé 1.318 cas soignés par la vaccinothérapie : la mortalité n'a pas dépassé 5 o/o. Si l'on tient compte qu'il s'agit exclusivement de fièvre ébertienne, on doit convenir que ce chiffre est bien inférieur à la moyenne habituelle.

Nous-même, dans le service de notre maître, M. Le Damany, avons eu souvent l'occasion d'apprécier les bons effets de la vaccinothérapie.

Il y a donc là une thérapeutique nouvelle pour laquelle un diagnostic exact semble nécessaire. Nous avons vu que ce diagnostic était parfois difficile et

souvent impossible pour le praticien dans sa clientèle de ville ou de la campagne. Devons-nous donc renoncer d'emblée à en faire profiter la grande majorité des malades ? Nous ne le pensons pas.

La vaccinothérapie peut en effet être pratiquée avec le vaccin triple anti-Eberth, para A, para B. Il semble que cette pratique n'ait pas d'inconvénient et donne d'excellents résultats. Peut-être même, dans l'infection éberthienne, le vaccin triple donnerait de meilleurs résultats que le vaccin éberthien. Malheureusement ce n'est là qu'une impression et les observations que nous connaissons sont trop récentes et trop peu nombreuses pour que nous puissions avoir une opinion arrêtée sur ce point. Il n'en reste pas moins vrai que l'emploi de la vaccinothérapie triple est le seul moyen pratique de faire bénéficier beaucoup de malades de la clientèle ordinaire des avantages de cette thérapeutique nouvelle et intéressante.

Prophylaxie. — La connaissance de l'origine bactériologique variée de la dothiénenterie impose de la façon la plus absolue l'emploi des vaccins polyvalents. L'insuffisance du vaccin éberthien a été péremptoirement démontré par les faits et actuellement, l'armée utilise le vaccin triple anti-Eberth, para A, para B. Ce vaccin semble devoir être suffisant, puisque, comme nous l'avons vu, ces trois microbes sont actuellement en cause dans l'immense majorité des cas de fièvres continues, et on peut espérer que la généralisation de son emploi dans

l'armée va en faire disparaître presque complètement les dothiénenteries.

Le praticien ne doit donc pas se laisser troubler par la complexité bactériologique des dothiénenteries. Quand il aura fait le diagnostic clinique de dothiénenterie il en saura assez pour employer une thérapeutique efficace et prendre les mesures prophylactiques nécessaires. Le séro-diagnostic qu'il peut faire ou faire faire s'il le veut aura l'avantage, s'il sait l'interpréter convenablement, de lui permettre dans bien des cas de préjuger de l'évolution de la maladie.

Dans ces conditions, il sera encore mieux armé contre la dothiénenterie que contre la plupart des maladies qu'il rencontre dans sa pratique habituelle.

CONCLUSIONS

1° La dothiénenterie peut reconnaître comme agent pathogène trois microbes distincts, bien que présentant de nombreux caractères communs : le bacille d'Eberth, le bacille paratyphique A et le bacille paratyphique B ;

2° Le diagnostic bactériologique, du ressort exclusif du laboratoire, repose essentiellement d'abord sur l'hémoculture et ensuite, du moins chez les non-vaccinés, sur le séro-diagnostic. D'autres procédés de laboratoire peuvent être utilisés dans les cas où l'hémoculture et le séro-diagnostic ne donneraient pas de résultats ;

3° Les paratyphoïdes ont actuellement en pathologie une importance au moins égale à celle de la typhoïde éberthienne ;

4° Il y a intérêt à faire un diagnostic bactériologique exact; le pronostic de la fièvre éberthienne étant toujours sérieux et celui des paratyphoïdes en général bénin ;

5° La fréquence actuelle des paratyphoïdes impose pour la prophylaxie de la dothiénenterie l'emploi du vaccin trivalent : anti-Eberth, anti-para A, anti-para B.

Vu : le Président de la thèse,
ACHARD

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne pouvons faire ici toute la bibliographie de la bactériologie des typhoïdes et paratyphoïdes : un volume entier n'y suffirait pas. Nous nous contenterons de citer quelques auteurs dont nous nous sommes servi plus particulièrement.

Avant la guerre

Thoinot et Ribierre. — Fièvre typhoïde et infections paratyphoïdes (Traité de médecine Gilbert et Thoinot, t. III, 1912).

Dopter et Sacquepée. — Précis de Bactériologie, 1914.

Chevrel. — Bacilles paratyphiques et infections paratyphoïdes. Thèse de Paris, 1906.

Sacquepée et Chevrel. — Les Bacilles paratyphiques (Bulletin de l'Institut Pasteur, 1907).

Job. — Les Infections à paratyphus B (Revue de Médecine, 1913).

Meslay et Coville. — Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes (Gazette des Hôpitaux, 1913).

Merklen. — Infections typhiques et paratyphiques (Médecine moderne, 1913).

Roussel. — Le Diagnostic des infections à forme typhoïde pour l'hémoculture (Société de Médecine d'Alger, 1913).

Goéré. — Contribution à l'étude des affections paratyphoïdes (Archives de Médecine et de Pharmacie navale. Avril-mai 1914).

Depuis le début de la guerre

Carles. — Les Fièvres paratyphoïdes, 1916.

Labbé (Marcel). — Les Fièvres paratyphoïdes (Paris Médical, 1915).

Rimbaud. — Diagnostic et pronostic des infections paratyphoïdes (Paris médical 1916).

Carnot, Weill Hellé, Dellac. — La Biliculture dans la fièvre typhoïde (Paris médical, 1915).

Méry. — La Vaccinothérapie antityphoïdique (Paris médical, 1915).

Castaigne. — L'Efficacité de la vaccinothérapie (Paris médical, 1915).

Comptes rendus de l'Académie de médecine et des Sociétés médicales, en particulier :

Achard. — Sur la nécessité des recherches bactériologiques pour le diagnostic différentiel des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes (Société médicale des Hôpitaux, mai 1915).

Société médicale des hôpitaux. — Grenet et Fortineau etc.

Société de Biologie. — MM. Lebrun et Portier, Lebœuf et Braun, Rist, Netter. Carageorgiades, etc., etc.

Réunions médicales d'armées. — MM. Sacquepée, Baur et Sevestre, Boidin, Merklen et Trotain, Brunet et Weissembach, etc., etc.

Imp. de la libr. A. MALOINE et fils, 27, rue de l'École-de-Méd., Paris — 3067-16